

THESIS

MUNICH

1966

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

DIE INTRAZELLULÄRE
KALIUMKONZENTRATION
BEI KLINISCHEN STÖRUNGEN
DES KALIUMSTOFFWECHSELS

- Untersuchungen an Erythrocyten -

Gudrun Seybold



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

DIE INTRAZELLULÄRE KALIUMKONZENTRATION
BEI KLINISCHEN STÖRUNGEN
DES KALIUMSTOFFWECHSELS

- Untersuchungen an Erythrocyten -

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gudrun Seybold

München
1966

Dissertations-Druckerei Charlotte Schön,
München 23, Belgradstr. 11, Tel. 361402

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Riecker

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Schwiegk

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 15.2.1966

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Fragestellung	3
III. Methoden	5
1. Bestimmung der Natrium- und Kalium- konzentration in den Erythrocyten und im Plasma	6
2. Bestimmung der Chloridkonzentration in den Erythrocyten und im Plasma	6
3. Bestimmung des Wassergehaltes in den Erythrocyten	7
4. Bestimmung des aktuellen Plasma- bikarbonates	7
5. Bestimmung des pH-Wertes im Vollblut	7
6. Bestimmung von Gesamteiweiß im Plasma	8
IV. Untersuchungsergebnisse einschließlich Kasuistik	8
Die Konzentration verschiedener Elektro- lyte im Plasma und in den Erythrocyten bei Hypokaliämie im Vergleich zu den Normalwerten.	8
Korrelation zwischen der Plasma-Kalium- und Plasma-Natriumkonzentration bei Alkalose und Acidose.	9
Korrelation zwischen der Zell-Kalium- konzentration und dem Plasma-Bikar- bonatspiegel.	9
Verlaufsbeobachtungen bei 4 Patienten mit Hypokaliämie.	9
V. Besprechung der Untersuchungsergebnisse	22
VI. Zusammenfassung	28
VII. Literaturverzeichnis	30

I. EINLEITUNG

Die Verbreitung und die allgemeine biologische Bedeutung von Wasser und Mineralien führt dazu, daß fast kein Krankheitsbild im menschlichen Organismus ohne Rückwirkung auf den Mineralhaushalt bleibt. Für die Betrachtung des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels innerhalb des Organismus hat es sich als zweckmäßig erwiesen, denselben vereinfachend als biphasisches, also zweikammeriges Flüssigkeitssystem aufzufassen. Der extrazelluläre Flüssigkeitsraum umfaßt die ganze Blutbahn und das interstitielle Flüssigkeitsvolumen; die extrazelluläre Flüssigkeit ist das die Zellen umspülende Medium. Als Intrazellulärraum bezeichnen wir den Flüssigkeitsinhalt der gesamten Zellmasse des Organismus.

Das extrarenale Wasser-Elektrolytsystem ist mit den Nierenleistungen auf das innigste verkettet. Außerdem bestehen zwischen dem Zellstoffwechsel und der extrazellulären Flüssigkeitsphase enge Wechselbeziehungen. Daher ist für das Verständnis der Störungen des Wasser-Elektrolythaushaltes das Zusammenwirken dieser Funktionskreise - Zellstoffwechsel, extrazelluläre Flüssigkeitsphase und Nierenfunktion - ein unentbehrlicher Gesichtspunkt.

Für die Erkennung und Beurteilung der Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels ist es zweckmäßig, wenn man zwischen der Stoffmenge und Stoffverteilung unterscheidet. Unter der Stoffmenge versteht man den gesamten Bestand des Organismus an Wasser und Elektrolyten. Dieser Körperbestand wird durch die äußere Stoffbilanz (= Einfuhr - Ausfuhr) determiniert. Die Regulationsmechanismen des Organismus sind darauf ausgerichtet, den Körperbestand von Wasser und Elektrolyten konstant zu halten. Verstärkte Zufuhr eines Stoffes durch den Magen-Darm-Trakt oder auf parenteralem Wege wird normalerweise mit einer vergrößerten Ausscheidung desselben Stoffes kompensiert und umgekehrt. In der Erhaltung des normalen Stoffbestandes spielen die Niere und der Gastrointestinaltrakt eine entscheidende Rolle.

Demzufolge führen Nieren- und Magendarmkrankheiten nicht selten zu abnormen Schwankungen des Stoffbestandes entweder im Sinne eines Überschusses oder eines Mangels. Es liegt dann eine Bilanzstörung vor. Bei vermindertem Körperbestand eines Stoffes sprechen wir von einer negativen Stoffbilanz (Mangel), bei erhöhtem Körperbestand von einer positiven Stoffbilanz (Überschuß).

Ein Charakteristikum für die Wechselbeziehungen zwischen den Zellen und dem extrazellulären Raum ist die intra-extrazelluläre Ionenverteilung. Hierfür ist ein Konzentrationsgefälle für Kalium von innen nach außen und für Natrium von außen nach innen, welches unter ständigem Energieaufwand des Zellstoffwechsels aufrechterhalten wird, typisch. Aus diesem Grunde spricht man von "Ionenpumpen", worunter man die Zellstoffwechselprozesse versteht, die den Konzentrationsausgleich der genannten Kationen an der Zellmembran verhindern. Diese Konzentrationsunterschiede zwischen Zellflüssigkeit und Extrazellulärraum bilden die Grundlage für so lebenswichtige Funktionen wie der Erregung von Nervenzellen, der Sekretion von Drüsenzellen, der Resorption durch Schleimhäute, der Kontraktion muskulärer Elemente, für die Aktivierung von Fermenten, für zahlreiche Einzelfunktionen der Nierentubuluszellen und für die Konstanthaltung des Zellwassergehaltes.

Die Aufrechterhaltung der ionalen Konzentrationsdifferenzen an den Zellgrenzflächen ist, wie schon erwähnt, an einen intakten Zellstoffwechsel gebunden. Unter zahlreichen experimentellen und klinischen Bedingungen, z.B. beim Sauerstoffmangel, bei Azidose oder Alkalose, unter Steroideinflüssen, bei Substratmangel und unter Einwirkung von Stoffwechselgiften kann die Funktionstüchtigkeit dieser Ionenpumpen Veränderungen erleiden. Die Folge davon ist, daß Kaliumionen aus der Zelle in die extrazelluläre Flüssigkeit abwandern und Natriumionen in das Zellinnere einströmen. Die physiologisch vorhandenen Konzentrationsdifferenzen strömen dann dem physikalischen Ausgleich zu. Spiegelbildlich dazu nimmt in der Extrazellulärflüssigkeit die Kaliumkonzentration zu und die Natriumkonzentration ab. Die Verminderung der

intra-extrazellulären Konzentrationsdifferenzen von Ionen sind daher empfindliche Kriterien einer Störung des zellulären Elektrolytstoffwechsels. Wir sprechen dann von einer Verteilungsstörung von Wasser und Ionen.

Begrifflich ist also eine Bilanzstörung durch einen pathologisch veränderten Körperbestand eines Stoffes im Sinne von Mangel oder Überschuß, eine Verteilungsstörung durch eine abnorme Stoffverteilung zwischen Zelle und extrazellulärer Flüssigkeit bei häufig normalem Körperbestand dieses Stoffes definiert.

Dieses Einteilungsprinzip - Bilanzstörung und Verteilungsstörung - hat sich für die pathogenetische Betrachtung des Salz-Wasserhaushaltes und als diagnostisches wie therapeutisches Denkprinzip bewährt. Allerdings muß man sich vor Augen halten, daß jede dieser Störungen selten isoliert auftritt. So sind Verteilungsstörungen häufig Folgezustände von primären Bilanzstörungen (z.B. eines renal bedingten Kaliummangels) und umgekehrt. Mit Beseitigung der Mangelstörung verschwindet häufig die komplizierende Verteilungsstörung. Andererseits verlangt die Therapie einer primären Verteilungsstörung (z.B. zellulärer Kaliumverlust bei renal bedingter Azidose) die Substitution der sekundär in Verlust geratenen Elektrolyte.

II. FRAGESTELLUNG

Der tägliche Kaliumumsatz gesunder Personen beträgt zwischen 50 und 100 mval. Die maximale Ausscheidungsfähigkeit der Niere für Kalium liegt bei akuter Belastung um 200 mval, bei chronischer Belastung über 350 mval (SCHWARTZ 1955). Bei kaliumarmer Diät (täglich 10 - 15 mval) oder bei extrarenalen Kaliumverlusten (Erbrechen, Durchfällen) übersteigt die renale Kaliumausscheidung anfänglich die Kaliumzufuhr, so daß die äußere Kaliumbilanz negativ wird und im Verlauf von Tagen und Wochen mehrere hundert mval Kalium in Verlust ge-

raten können; erst dann fällt die Urinausscheidung auf Werte von 3 - 5 mval/Tag ab, und der U/P-Quotient wird kleiner als 1,0. Eine derartige Erniedrigung der renalen Kaliumausscheidung weist bei intakter glomerulärer Funktion auf einen schweren und schon länger bestehenden allgemeinen Kaliummangel hin und schließt kaliumverlierende Nephropathien, wie sie unter anderem bei chronischer Pyelonephritis, bei angeborenen renalen Tubulopathien oder bei Nebennierenrindenüberfunktion auftreten können, differentialdiagnostisch aus (RELMAN und SCHWARTZ 1963).

Beim gesunden Menschen beträgt das gesamte austauschbare Kalium durchschnittlich 3250 mval (männlich) bzw. 2300 mval (weiblich) oder 45,7 mval/kg Körpergewicht (männlich) bzw. 40,3 mval/kg Körpergewicht (weiblich) (EDELMAN, HALEY, SCHLICHER, SHELTON, FRIIS-HANSEN, STOLL und MOORE 1952). Nach den Angaben von ELKINTON und DANCOWSKI (1955) befinden sich von dieser austauschbaren Kaliummenge mehr als 33 % in den Körperzellen.

Ein ähnliches Konzentrationsverhältnis findet sich auch dann, wenn man den zellulären Kaliumgehalt verschiedener Körpergewebe untersucht. So beträgt die intrazelluläre Kaliumkonzentration in der menschlichen Skelettmuskulatur zwischen 149 - 162 mval/l Zellwasser (MUDGE und VISLOCKY 1949). Von ähnlicher Zusammensetzung ist der Inhalt roter Blutzellen, die beim Menschen leicht zugänglich sind und deren Extrazellulärraum im Blutsediment klein und mit genügender Genauigkeit bestimmbar ist. Aus diesen Gründen hat die Erythrocytenanalyse in die klinische Diagnostik der Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes Eingang gefunden. Bei normalen Personen beträgt die mittlere Natriumkonzentration von Erythrocyten $16,4 \pm 0,3$ mval/l Feuchtgewicht, die mittlere Kaliumkonzentration $81,1 \pm 0,96$ mval/l Feuchtgewicht (RIECKER 1960).

Es lag daher nahe, die erythrocytäre Kaliumkonzentration bei allgemeinen Störungen des Kaliumstoffwechsels experi-

mentell und klinisch zu untersuchen, um in die Gesetzmäßigkeiten der intra-extrazellulären Ionenverteilung bei Krankheiten mit Störungen des Kaliumstoffwechsels Einblick zu gewinnen. Derartige Untersuchungen sind umsomehr gerechtfertigt, als experimentelle und klinische Hinweise vorliegen, daß unter bestimmten Voraussetzungen eine Korrelation zwischen dem Erythrocytenkalium und dem Gesamtkörperkalium besteht (KAUL, SCHOEPPF, KOCH und HIERHOLZER 1964; SINGER, HOFF, FISCH und DE GRAFF 1964; HUTT 1952; LANS, STEIN und MEYER 1952).

In der vorliegenden Untersuchungsserie wurden bei 34 Patienten (70 Meßwerte) mit renal oder enteral bedingtem Kaliummangel (Plasma-Kaliumkonzentration niedriger als 3,1 mval/l) die intrazelluläre Natrium-Kalium- und Chloridkonzentration sowie der Zellwassergehalt von Erythrocyten bestimmt und mit den gleichzeitigen Veränderungen der extrazellulären Elektrolytkonzentrationen (Natrium, Kalium, Bikarbonat, Gesamtprotein, Wasserstoffionenkonzentration) korreliert. Ferner wurden an Hand von Verlaufsbeobachtungen die Untersuchungsergebnisse über die Wirksamkeit einer Substitutionstherapie mit Kalium mitgeteilt und Hinweise zur Erkennung und zur Bedeutung eines latenten Kaliummangels gegeben.

III. METHODEN

Die Blutproben wurden bei leichter Stauung rasch aus der Cubitalvene entnommen und in je zwei 15 ml fassenden Zentrifugenröhrchen aufgefangen. Zur Verhütung der Blutgerinnung wurden die Gläschen mit natriumfreiem Heparin trocken präpariert. Die Blutproben wurden sofort nach Entnahme zentrifugiert (4500 U/min, 10 min lang) und das überstehende Plasma abpipettiert. Danach wurde die oberste Schicht des Erythrocytensediments abgesaugt und verworfen. Aus der untersten Schicht des Sediments wurden je 1 ml entnommen und zur Bestimmung der Elektrolytkonzentration

und des Wassergehaltes der roten Blutzellen verwendet. Der im Erythrocytensediment ermittelte Plasmafehler von $2,28 \pm 0,44$ Vol% (RIECKER und VON BUBNOFF 1959) ist so gering, daß er vernachlässigt werden kann.

1. Bestimmung der Natrium- und Kaliumkonzentration in den Erythrocyten und im Plasma:

Die Messung erfolgte jeweils am Flammenphotometer PF 5 der Firma Zeiss.

- a) für die Bestimmung von Erythrocyten-Natrium wurde Erythrocytensediment 1 : 100 mit aqua bidest. verdünnt. Zum Einstellen des Nullpunktes diente aqua bidest. Die Eichlösung enthielt 175 mval/l Natrium.
- b) für die Bestimmung von Plasma-Natrium wurde Plasma in einer Verdünnung von 1 : 100 mit aqua bidest. hergestellt. Zum Einstellen des Nullpunktes wurde aqua bidest. verwendet. Die Eichlösung enthielt 143,5 mval/l Natrium.
- c) für die Bestimmung von Erythrocyten-Kalium wurde Erythrocytensediment 1 : 100 mit aqua bidest. verdünnt. Zum Einstellen des Nullpunktes wurde aqua bidest. verwendet. Die Eichlösung enthielt 100 mval/l Kalium.
- d) für die Bestimmung von Plasma-Kalium wurde Plasma in einer Verdünnung von 1 : 20 mit aqua bidest. hergestellt. Für die Einstellung des Nullwertes wurde eine Kalium-Blindlösung verwendet, die 143,5 mval/l Natrium enthielt. Die Eichlösung enthielt 3,83 mval/l Kalium.

2. Bestimmung der Chloridkonzentration in den Erythrocyten und im Plasma:

Zur Enteiweissung wurde 1ml Erythrocytensediment mit 1ml aqua bidest. hämolysiert und dazu 8ml einer 1%igen

Pikrinsäure gegeben.

Das Plasma wurde mit 9 ml einer 1%igen Pikrinsäure versetzt.

Dann wurde zentrifugiert und 4 ml vom Überstand unter kräftigem Rühren mittels Magnetrührer mit 2 ml n H_2SO_4 versetzt. Anschließend wurde mit 0,01 n AgNO_3 titriert. Zur Potentialmessung diente das Potentiometer E187 der Fa. Metrohm; als Elektroden wurden eine Silber- und eine Merkursulfatelektrode verwendet.

3. Bestimmung des Wassergehaltes in den Erythrocyten:

In einem Wägegläschen wurden je 1 ml des Erythrocyten-sediments abgewogen und im Trockenschrank bei 80°C bis zur Gewichtskonstanz (etwa 24 Std.) getrocknet. Aus der Differenz zwischen Feucht- und Trockengewicht, bezogen auf das Feuchtgewicht, kann man den Wassergehalt in Gewichtsprozenten errechnen.

4. Bestimmung des aktuellen Plasmabikarbonates:

Dabei wurde eine modifizierte Methode von van Slyke verwendet. Durch Zugabe von 0,7 ml Salpetersäure zu 1 ml Plasma reagiert diese mit den HCO_3^- -Ionen und wandelt sie in CO_2 um. Durch 2 min. langes Schütteln wird das CO_2 zum Entweichen gebracht. Nach Zugabe von 5 Tropfen Phenolrot wird mit n/10 NaOH titriert. Der Endpunkt der Titration ist bei einer margentaroten Färbung des Indikators erreicht. Aus der titrimetrisch bestimmten Menge an verbrauchter Säure wird auf die Bikarbonatmenge geschlossen.

5. Bestimmung des pH-Wertes im Vollblut:

Das Blut wurde unter Luftabschluß in einer Spritze abgenommen, die vorher mit Heparin präpariert wurde. Dann wurde es unter Paraffin in ein Röhrchen gespritzt und in ein Wasserbad von 37°C gebracht. Die Messungen wurden mit

dem Potentiometer E 187 der Fa. Metrohm und einer daran angeschlossenen kombinierten Glaselektrode durchgeführt. Die Eichung des Gerätes erfolgte bei einer Temperatur von 37°C mit einem Standardpuffer von pH 7,0. Die gemessenen Werte konnten an der Skala des Gerätes direkt abgelesen werden.

6. Bestimmung von Gesamteiweiss im Plasma:

0,1 ml Plasma wurde mit 4,9 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung gemischt und dann mit 5 ml Biuret-Reagenz versetzt. Der Blindwert wurde aus 5 ml Kochsalzlösung und 5 ml Biuret-Reagenz hergestellt. Nach 30 min wurde die Blaufärbung gegen den Blindwert am Photometer Elko III der Fa. Zeiss mit dem Filter S 53 abgelesen. Die Küvetten hatten eine Schichtdicke von 1 cm. Die ermittelten Werte wurden mit einem Faktor multipliziert, der durch Kjeldahl-Eichung gefunden wurde. Daraus ergab sich die Gesamteiweisskonzentration in g%.

IV. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE EINSCHLIESSLICH KASUISTIK

Bei 34 untersuchten Patienten (70 Meßwerte) mit enteral (10 Pat.), renal (11 Pat.), hepatogen (4 Pat.), durch chronisch konsumierende Erkrankungen (2 Pat.) und anderen Ursachen bedingtem Kaliummangel war die Kaliumkonzentration im Plasma auf durchschnittlich 2,6 mval/l und in den Erythrocyten auf durchschnittlich 80,8 mval/l Feuchtwicht erniedrigt. Normalwerte siehe Tabelle 1. Demzufolge war der intra-extrazelluläre Konzentrationsquotient (K_1^+/K_e^+) von normalerweise 20,99 auf 32,54 erhöht. Dagegen fand sich die intra-extrazelluläre Kalium-Konzentrationsdifferenz von normalerweise 80,3 mval/l auf 78,2 mval/l nur geringfügig vermindert. Der Zellwassergehalt fand sich im Vergleich zum Normalkollektiv praktisch unverändert. Außerdem fand sich beim Kaliummangel eine auf durchschnittlich 129 mval/l erniedrigte Plasma-Natriumkonzentration,

die intrazelluläre Natriumkonzentration war auf 19,2 mval/l erhöht, die extra-intrazelluläre Natriumkonzentrationsdifferenz demnach von normalerweise 118 mval/l auf durchschnittlich 109,8 mval/l erniedrigt. Das Plasma-Bikarbonat war bei Kaliummangel auf durchschnittlich 27,3 mval/l erhöht, auch das venöse Vollblut-pH fand sich leicht zu alkalischen Werten verschoben (Tab. 1). Entsprechend der von VAN SLYKE, WU und McLEAN (1923) gefundenen Beziehung hat sich in der vorliegenden Untersuchungsreihe der Quotient $\text{Cl}_i^-/\text{Cl}_e^-$ von normalerweise 0,76 auf 0,71 als Folge einer veränderten Donnan-Verteilung erniedrigt.

Wie aus der Abb. 1 zu erkennen ist, fand sich eine quantitative und annähernd proportionale Korrelation zwischen der Plasma-Kaliumkonzentration und der Plasma-Natriumkonzentration bei den Patienten mit Alkalose. Je niedriger die Plasma-Kaliumkonzentration liegt, umso niedriger liegen auch die Werte für das Plasma-Natrium. Dagegen folgen die Werte bei Patienten mit kompensierter oder dekomensierter Azidose (Plasma-Bikarbonatwerte unter 15 mval/l) nicht dieser Korrelation; bei einem gegebenen Plasma-Kaliumspiegel werden in dieser Patientengruppe tiefere Plasma-Natriumkonzentrationen gefunden (Abb. 1).

Aus der Abb. 2 geht hervor, daß eine Korrelation zwischen der intrazellulären Kaliumkonzentration und dem Plasma-Bikarbonat Spiegel besteht, und zwar in dem Sinne, daß mit erniedrigtem Plasma-Bikarbonat auch die zelluläre Kaliumkonzentration absinkt. Das in Abb. 2 dargestellte Patientenkollektiv umfaßt ausschließlich Fälle mit Hypokaliämie, bei denen die Plasma-Kaliumkonzentration unter 3,3 mval/l H_2O lag.

Verlaufsbeobachtungen

Frau O.J., 37 J., chronische Pankreasinsuffizienz, chronische Enterocolitis mit Durchfällen, Kaliummangelsyndrom, Exsikkose. Bei Behandlungsbeginn bestand bei der Patientin eine Hyponatriämie, eine Hypokaliämie, eine dekomensierte meta-

Tabelle 1

	n	Na _e		K _e		HCO _{3e}		Protein g %	pH	Na _i		K _i		H ₂ O Gew. %	K _i /K _e	K _i -K _e	Q _i /Q _e
		mval/l	mval/l H ₂ O	mval/l	mval/l H ₂ O	mval/l	mval/l H ₂ O			mval/l	mval/l H ₂ O	mval/l	mval/l H ₂ O				
Normalwerte	28	134	145	4,05	4,3	24,0	26	7,1	7,31 (n=27)	16,0	24,0	84,0	128,0	65,8	20,99	80,3	0,76 (n=21)
Hypokaliämie K _m < 3,1 mval/l	70	129	138	2,6	2,8	27,3	29	6,7	7,39 (n=69)	19,2	29,2	80,8	123,1	65,7	32,54	78,2	0,71 (n=21)

p<0,01
>0,001

p<0,1
>0,05

p<0,001

Tab. 1: Elektrolytkonzentrationen im Plasma und in roten Blutzellen von Gesunden Personen und Patienten mit allgemeinem Kaliummangel.
(n = Zahl der Meßwerte)

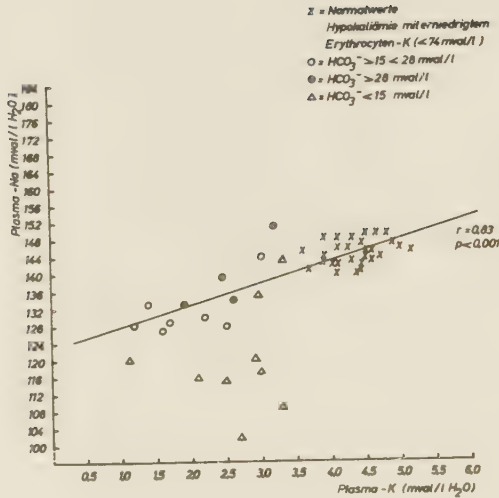


Abb. 1: Lineare und statistisch signifikante Korrelation zwischen der Plasma-Kalium- und der Plasma-Natriumkonzentration bei Normalpersonen und Patienten mit allgemeinem Kaliummangel und einer Plasma-Bikarbonatkonzentration über 15 mval/l. Die Meßwerte bei einer Plasma-Bikarbonatkonzentration unter 15 mval/l weichen von der errechneten Korrelation deutlich ab.

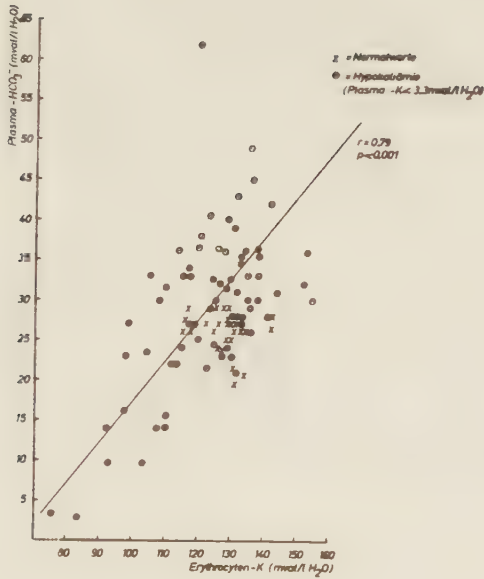


Abb. 2: Lineare und statistisch signifikante Korrelation zwischen der Plasma-Bikarbonat- und der zellulären Kaliumkonzentration (Erythrozyten) bei Normalpersonen und Patienten mit allgemeinem Kaliummangel.

bolische Alkalose; die zelluläre Kaliumkonzentration war erniedrigt, die zelluläre Natriumkonzentration erhöht, der Zellwassergehalt vermindert. Außerdem war die Gesamtproteinkonzentration im Plasma mäßig vermindert. Die genauen Daten und die Konzentrationsveränderungen unter der Substitutionstherapie sind aus Abb. 3 zu entnehmen. Die Zufuhr von Flüssigkeit, NaCl und Kalium führte über einen Zeitraum von 3 Monaten nicht nur zu einer Normalisierung der Plasma-Elektrolyte und des venösen pH, sondern außerdem noch zu einer Erhöhung der Zell-Kaliumkonzentration und zu einer dazu reziproken Senkung der Zell-Natriumkonzentration zusammen mit einer Normalisierung des Zellwassergehaltes (Abb. 3).

Patient J.Z., 60 J., Polyposis recti mit sekundärer Colitis, Exsikkose, hochgradigem Kaliummangelsyndrom, sekundärem Nierenversagen (Abb. 4). Die Biopsie der Darmschleimhaut zeigte größere oberflächlich abgetragene Teile eines Polypen, dessen Drüsen zum Teil stärker erweitert waren. Das Epithel war durchwegs einreihig ohne stärkere Polymorphie, jedoch fanden sich mehrfach Mitosen; proliferierender Polyp. Im Darmsekret wurden Natriumkonzentrationen von 130 mval/l, Kaliumkonzentrationen von 21,8 mval/l und Chloridkonzentrationen von 126,8 mval/l gemessen. Im EKG vom 24.4.1962 (Abb. 5 a,b) fand sich eine hochgradige Verlängerung der QT-Zeit bzw. der QU-Zeit mit hohen und abnorm breiten RU-Verschmelzungswellen als Ausdruck der zugrunde liegenden Elektrolytstörung. Die Substitutionstherapie mit Plasma, NaCl und Kalium in den in Abb. 4 angegebenen Tagesmengen führte zu einem Ansteigen der hochgradig erniedrigten Plasmakonzentrationen von Kalium, Natrium und Chlorid, zu einer Beseitigung der metabolischen Azidose und zu einem gleichzeitigen Anstieg der Zellelektrolyte. Der Zellwassergehalt blieb als Ausdruck der fortbestehenden negativen Flüssigkeitsbilanz bei Werten von 63,5 Gew.%. Das durch Hypovolämie und allgemeine Exsikkose verursachte sekundäre Nierenversagen

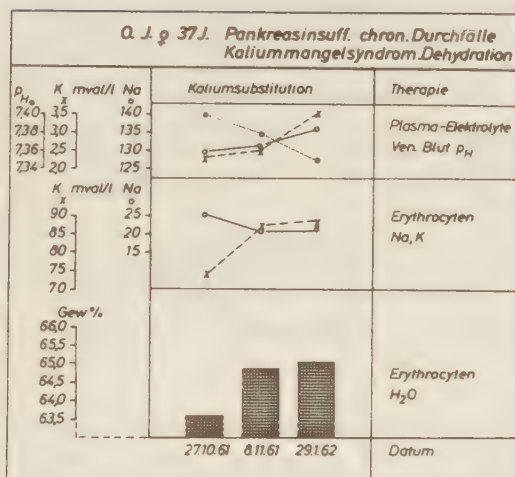


Abb. 3: Auswirkungen einer therapeutischen Kaliumzufuhr bei allgemeinem Kaliummangel auf die Plasma-Kaliumkonzentration und auf den Zellkaliumgehalt (Erythrocyten). Man beachte den gleichsinnigen Anstieg beider Meßwerte als Ausdruck der positiven äußeren Kaliumbilanz und das reziproke Verhalten von Zellkalium und Zellnatrium.

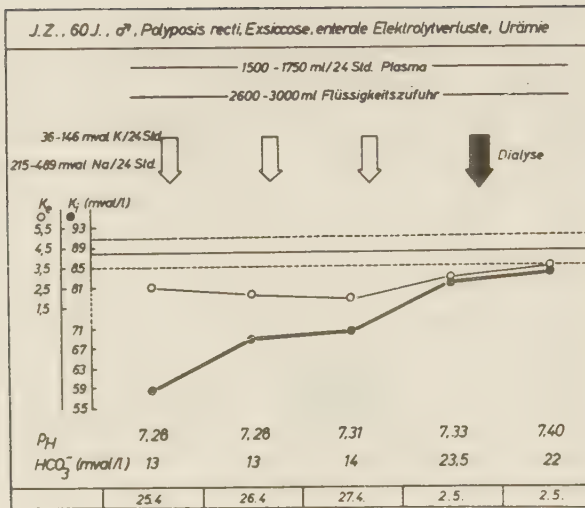


Abb. 4: Einfluß einer therapeutischen Kaliumzufuhr bei allgemeinem Kaliummangel auf die Plasma-Kaliumkonzentration und auf den Zellkaliumgehalt (Erythrocyten). Man beachte den gleichsinnigen Anstieg beider Meßwerte als Ausdruck der positiven äußeren Kaliumbilanz.

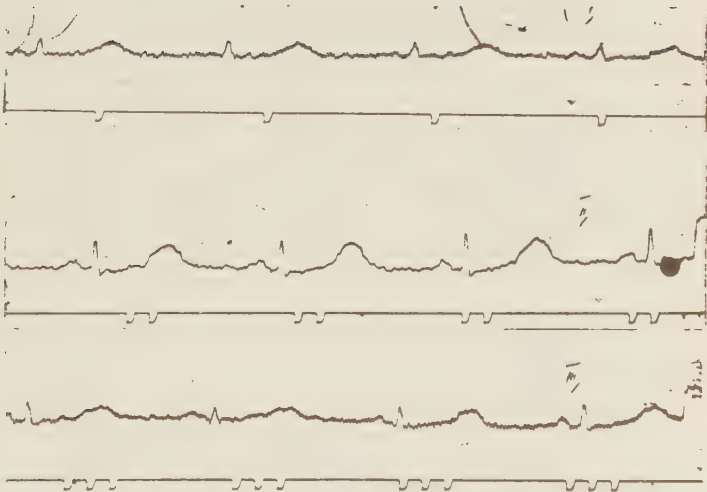
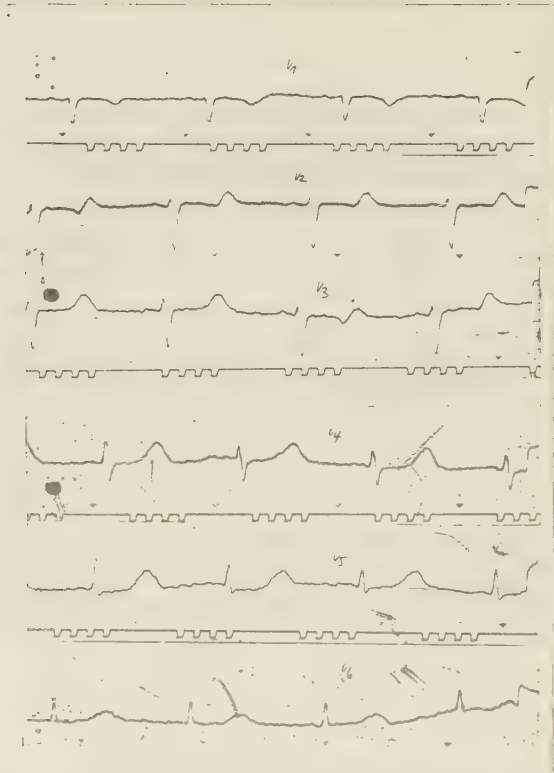


Abb. 5a und 5b: Extremitäten- und Wilson'sche Brustwandableitungen bei allgemeinem Kaliummangel und Dehydratation infolge enteraler Kaliumverluste bei Polyposis recti. (Klinische Daten im Text und Abb. 4). Schlagfrequenz 54/min; PQ 0,17; QRS 0,09; QT 0,60 (= +150 %). Man beachte die breitbasigen terminal positiven Kammerendschwankungen, die



teilweise in Form von TU-Verschmelzungswellen (Abl. II, V 5) in Erscheinung treten. Außerdem sind in V 2 und V 4 - V 6 durch den bestehenden Kaliummangel hervorgerufene ST-Senkungen mit präterminaler Negativität der T-Wellen zu erkennen.

führte schließlich zu einer Urämie, die eine extra-corporale Hämodialyse notwendig machte. Trotz der erfolgreichen Substitutionstherapie verbot der schlechte Allgemeinzustand des Patienten eine chirurgische Intervention; er verstarb am 3.5.1962 an einer Kreislaufinsuffizienz als Folge der fortgesetzten Flüssigkeits- und Elektrolytverluste aus dem Darmtumorgebiet.

Patientin T.D., 38 J., Malabsorptions-Syndrom ungeklärter Genese, hochgradiger Kaliummangelzustand bei enteralen Kaliumverlusten, Megacolon, Megasigma, chronische Pyelonephritis, hochgradige Muskelschwäche, allgemeine Dehydratation, sekundäre Nebennierenrindensuffizienz, enterale Tetanie. Die Elektrolytanalysen zeigten bei dieser Patientin erniedrigte Natrium- und Kaliumkonzentrationen im Plasma, eine dekompensierte metabolische Azidose und erniedrigte zelluläre Kalium- und Natriumkonzentrationen zusammen mit einem erniedrigten Zellwassergehalt als Ausdruck der allgemeinen Entwässerung. Im Verlaufe der Therapie mit Infusionen von Plasma, NaCl, Blut und Kalium konnten vorübergehende Anstiege der genannten Elektrolytwerte erzwungen werden. Eine 14tägige Unterbrechung der Behandlung infolge Verlegung in eine Nachbarklinik zwecks Durchführung von Spezialuntersuchungen hatte ein erneutes Absinken der Kalium- und Natriumwerte sowohl in der extrazellulären Flüssigkeit als auch in den Erythrocyten zur Folge. Schließlich wurde aber doch eine allgemeine Besserung der objektiven klinischen Befunde und auch des Allgemeinzustandes der Patientin erzielt. Sie konnte vorübergehend in häusliche Pflege entlassen werden.

Patientin A.K., 65 J., Myocardfibrose, arteriosklerotische Herzinsuffizienz, Kaliummangel nach forcierter Diuretikatherapie, durch Kaliummangel bedingte

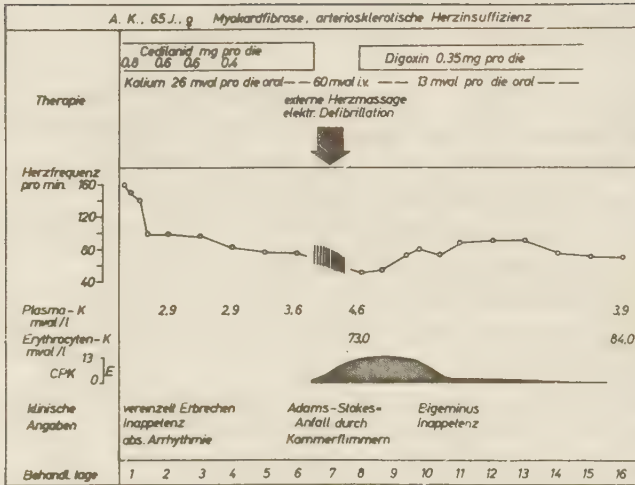


Abb. 6: Glykosidüberempfindlichkeit bei allgemeinem, latentem Kaliummangel. Erfolgreiche Behandlung eines Anfalles von Kammerflimmern mit elektrischer Defibrillation. Man beachte die Normalisierung der vordem erniedrigten Zell-Kaliumkonzentration unter exogener Kaliumzufuhr.

Glykosidintoxikation (Abb. 6). Am Anfang der Beobachtungsperiode wurden erniedrigte Plasma-Kaliumwerte um 2,9 mval/l gemessen. Aus diesem Grunde wurde neben einer vorsichtigen Glykosiddosierung Kalium oral substituiert. Am 6. Behandlungstag hatte die Plasma-Kaliumkonzentration den Normalwert erreicht. Am 7. Behandlungstag kam es während einer Arztvisite zu einem Adams-Stokes-Anfall mit Bewußtlosigkeit, Krämpfen und Pulslosigkeit. Die sofort erfolgende EKG-Schreibung bestätigte die Vermutung, daß plötzlich aufgetretenes Kammerflimmern die Ursache dieser Störung war. Unmittelbar danach wurde die externe Herzmassage nach Kouwenhoven durchgeführt und anschließend die Patientin mit mehreren Stromstößen von 2500 V, 10 msec Dauer bei einem Stromfluß von schätzungsweise 3 A erfolgreich defibrilliert und in den normalen Schrittmacherrhythmus übergeführt. Die Erythrocytenanalyse des 8. Behandlungstages ließ immer noch verminderte Zell-Kaliumkonzentrationen erkennen, was als Hinweis auf einen noch bestehenden Kaliummangelzustand aufgefaßt werden kann und eine Erklärungsmöglichkeit für die gesteigerte Digitalisempfindlichkeit der Patientin bietet. Unter weiterer exogener Kaliumzufuhr normalisierte sich schließlich auch die Zell-Kaliumkonzentration.

V. BESPRECHUNG DER UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

Plasma-Kalium und Zell-Kalium:Renale Kaliumverluste, enterale Kaliumverluste (Erbrechen, Durchfälle, Dünndarmfisteln), vermehrte Freisetzung von Kalium infolge gesteigerten Eiweißabbaus bei schweren Hungerzuständen oder durch katabole Hormonwirkungen sind die häufigsten Ursachen einer Hypokaliämie im Sinne einer Bilanzstörung. Auch bei gesunder Niere kann es durch die kaliumeliminierenden Eigenschaften von Diuretika, von Steroiden, besonders durch die Kombination beider Medikamente, zu beträchtlichen Kaliumverlusten kommen. Die im Gefolge eines Kaliummangels auftretende Senkung der Plasma-Kaliumkonzentration bezeichnet man sinngemäß als Mangelhypokaliämie. Dagegen entsteht bei der paroxysmalen Auskelparalyse oder im Verlaufe einer Insulinbehandlung bei Diabetes mellitus durch Umverteilung von Kaliumionen aus dem Extrazellulärraum in die Körperzellen eine sogenannte Verteilungshypokaliämie.

Eine normale Plasma-Kaliumkonzentration schließt einen latenten Kaliummangelzustand nicht aus; andererseits ist eine verminderte Plasma-Kaliumkonzentration nach dem oben gesagten kein obligates Symptom eines allgemeinen Kaliummangels, wenn man die selteneren Formen von Verteilungs-Hypokaliämie berücksichtigt. Nach Ausschluß derartiger Prozesse ist aber eine Hypokaliämie mit Werten unter 3,1 mval/l so gut wie immer als Zeichen eines allgemeinen Kaliummangels zu werten. Nach den quantitativen Schätzungen von BURNELL, VILLAMIL, UYENO und SCRIBNER (1956) entspricht ein Abfall der Plasma-Kaliumkonzentration von 4 auf 3 mval/l unter klinischen Mangelbedingungen einem absoluten Kaliumverlust von 100 bis 200 mval, bei Plasmakonzentrationen unter 3,0 mval/l bedeutet die Verminderung um 1 mval/l den Verlust sogar von 200 bis 400 mval des gesamten Körperkaliums.

Bei Veränderungen der Aziditätslage sinkt der Kaliumspiegel um 0,4 bis 1,2 mval/l pro 0,1 pH-Anstieg ab. Deswegen ist bei einer bestehenden Azidose eine Normokaliämie erfahrungsgemäß bereits auf einen Kaliummangel verdächtig und eine Hypokaliämie als klinisch besonders schwergradig einzuschätzen (BURNELL, VILLAMIL, UYENO und SCRIBNER 1956).

Zur Erkennung eines latenten Kaliummangelzustandes entwickelte KÜHNS einen sogenannten "Kalium- Defizit-Test". Auf eine orale Kaliumbelastung wird bei latentem Kaliummangel relativ weniger Kalium zur Ausscheidung gebracht. Einzelheiten siehe bei SCHWAB und KÜHNS (1959).

Als ein weiteres Hilfsmittel zur Erkennung eines latenten Kaliummangelzustandes mit Normokaliämie hat sich die Bestimmung der Kaliumkonzentration in Erythrocyten bewährt (RIECKER 1957; KEITEL und JONES 1959; GESSLER 1962; SINGER, ROFF, FISCH, DeGRAFF 1964). Nach den in der vorliegenden Untersuchungsserie (z.B. Verlaufsbeobachtung Abb. 6) gemachten Erfahrungen ist in Fällen von latentem Kaliummangel trotz normaler extrazellulärer Kaliumkonzentration das Zell-Kalium vermindert. Beim fortschreitenden allgemeinen Kaliummangel ändern sich schließlich Zell-Kalium- und Plasma-Kaliumkonzentration gleichsinnig, was die Störung als Mangel-Hypokaliämie charakterisiert (Tab. 1, Abb. 4).

Im Verlaufe einer Substitutionstherapie mit Kalium steigen sowohl Plasma-Kalium- als auch Zell-Kaliumkonzentrationen an, wie aus den Verlaufsbeobachtungen in Abb. 4 und Abb. 6 zu erkennen ist. Trotz normalisierter extrazellulärer Kaliumkonzentration weist das Fortbestehen eines leicht erniedrigten zellulären Kaliumgehaltes in den Erythrocyten auf einen noch latenten Kaliummangelzustand und damit auf eine noch ungenügende Kaliumsubstitutionstherapie hin (Abb. 6).

Nach diesen Untersuchungsergebnissen korreliert die Kaliumkonzentration in den Erythrocyten richtungsmäßig verwertbar mit dem allgemeinen Körperkalium, was mit jüngst durchgeführten experimentellen Messungen von Körperkalium und Erythrocytenkalium, die von KAUL, SCHOEPPPE, KOCH und HIERHOLZER (1964) durchgeführt wurden, übereinstimmt. Im Vergleich dazu sind Bestimmungen der zellulären Kaliumkonzentration im Muskelgewebe (KULDOWNEY und WILLIAMS 1964) oder durch Bestimmungen des muskelzellulären Membranpotentials mit Hilfe einer Mikropunktion von Skelettmuskelzellen (RIECKER und BOLTE 1964) wesentlich aufwendiger und für Verlaufs-kontrollen weniger geeignet.

Zell-Kaliumkonzentration und Azidität: Abgesehen von den Einwirkungen der äußeren Elektrolytbilanz üben Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes einen starken Einfluß auf die Zusammensetzung von Geweben und Zellflüssigkeit aus. Schon vor fast 20 Jahren wurde erkannt, daß eine quantitative Korrelation zwischen der Plasma-Bikarbonat- und der Zell-Natriumkonzentration und eine umgekehrte Korrelation zwischen der Plasma-Bikarbonatkonzentration und dem Zellkaliumgehalt von Muskelzellen besteht (DARROW, SCHWARTZ, IANNUCCI und COVILLE 1948).

GESSLER und CALIEBE (1961) beobachteten an nephrektomierten Ratten innerhalb von 33 Stunden im Verlaufe der metabolischen Azidose bei Niereninsuffizienz eine Verkleinerung des Quotienten K_1^+/K_e^+ von 46,0 auf 20,7. Die pH-Abhängigkeit der Zell-Kaliumkonzentration wird durch Befunde von SCHWARTZ, COHEN, LUBASCH und RUBIN (1959) bestätigt, die bei 4 Patienten mit hyperkaliämischer Azidose nach Infusion einer hypertonen (5%igen) Natriumbikarbonatlösung einen Abfall des extrazellulären Kaliums beobachteten, ohne daß die Kaliumausscheidung zugenommen hatte. Auch nach Beseitigung der Azidose, z.B. durch Hämodialyse von niereninsuffizienten Patienten, kommt es durch die Senkung der Wasserstoffionenkonzentration

in den Körpersäften zu einem Anstieg des Zellkaliumgehalts (RIECKER, GURLAND, EDEL, BOLTE, EIGLER, RENNER und BUCHBORN 1963).

Die für Muskelzellen bekannte Korrelation zwischen Azidität und Zellkaliumgehalt trifft nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen auch für die intrazelluläre Kaliumkonzentration von roten Blutzellen zu. Wie aus der Abb. 2 hervorgeht, fand sich im Zustande des Kaliummangels mit Hypokaliämie neben der Abhängigkeit des Zellkaliums von der extrazellulären Kaliumkonzentration auch eine solche vom Plasma-Bikarbonatspiegel. Mit zunehmender Azidität wird ein niedrigeres Zellkalium angetroffen. Diese Befunde bestätigen die oben geschilderten experimentellen Beobachtungen, wonach eine metabolische Azidose zu einer Umverteilung von Zellkalium in die Extrazellulärflüssigkeit führt und bei Niereninsuffizienz entscheidend zum Anstieg der Plasma-Kaliumkonzentration beiträgt. Das reziproke Verhalten von Zellkalium und extrazellulärer Kaliumkonzentration charakterisiert diesen Vorgang dann als ionale Verteilungsstörung.

Daraus muß man schließen, daß der allgemeine Kaliummangelzustand zunächst eine Senkung der zellulären Kaliumbestände hervorruft. Das Ausmaß des zellulären Kaliumverlustes wird aber durch zusätzliche Faktoren, z.B. Änderungen der Azidität, modifiziert. Die primäre Bilanzstörung wird daher von einer sekundären Verteilungsstörung für Kalium gefolgt.

Plasma-Kalium- und Plasma-Natriumkonzentration: Die Untersuchungen an Patienten mit allgemeinem Kaliummangel ergeben ferner eine fast lineare Korrelation zwischen der Plasma-Kaliumkonzentration und der Plasma-Natriumkonzentration (Abb. 1). Diese statistische Beziehung trifft für gesunde Versuchspersonen und Patienten mit Kaliummangel zu, bei denen das Plasmabikarbonat über

15 mval/l gefunden wird. Die Kombination von Hypokaliämie und Azidose (Plasmabikarbonat unter 15 mval/l) weicht von der genannten Korrelation ab (Abb. 1).

Dieser Befund läßt sich durch die von EDELMAN, LEIBMAN, O'MEARA und BIRKENFELD (1958) empirisch gefundene proportionale Korrelation zwischen dem Serumnatriumspiegel (Na_s) und dem Quotienten $\text{Na}_e + \text{K}_e / \text{TBW}$ nach folgender Beziehung gut erklären:

$$\text{Na}_s = \frac{(\text{Na}_e + \text{K}_e)}{\text{TBW}}$$

hierbei bedeutet Na_e das gesamte austauschbare Natrium, K_e das gesamte austauschbare Kalium und TBW das gesamte Körperwasser in mval bzw. in Litern. Danach führt nicht nur eine Erniedrigung des gesamten Körpernatriums, sondern auch ein erniedrigter Körperkaliumbestand oder eine Vermehrung des gesamten Körperwassers zu einer verminderten Serum-Natriumkonzentration. Da nämlich zwischen dem Intrazellulärraum und der extrazellulären Flüssigkeit normalerweise keine osmotischen Gradienten bestehen, die intrazelluläre Osmolarität also der extrazellulären gleich ist, führt ein zellulärer Kaliumverlust im Verlauf eines Kaliummangelzustandes zu einer Verminderung der Zellosmolarität. Bei einem allgemeinen Kaliummangel müßte es deswegen zu einem Abstrom von Wasser aus den Zellen in die Extrazellulärflüssigkeit kommen, wenn nicht die Osmoregulation des Organismus durch eine Senkung der Serum-Natriumkonzentration auch die extrazelluläre osmotische Konzentration vermindern würde. Die Senkung der Serum-Natriumkonzentration bei einem allgemeinen Kaliummangel garantiert also die Konstanz des Zellwassergehaltes. Die geschilderte Beziehung ändert sich offensichtlich in Gegenwart einer erhöhten Wasserstoffionenkonzentration; infolge des verminderten Plasmabikarbonates ist hier die Plasma-Natriumkonzentration zu kleineren Meßwerten verschoben (Abb. 1).

Wie die mitgeteilten Verlaufsbeobachtungen zeigen, normalisiert sich der Zellkaliumgehalt, wenn sich die therapeutischen Maßnahmen sowohl auf die Azidität als auch auf die äußere Kaliumbilanz auswirken. Die gleichzeitige Messung des Zellwassergehaltes hat sich als empfindlicher Indikator für die allgemeine Hydratation des Organismus erwiesen.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei insgesamt 34 Patienten (70 Meßwerte) mit allgemeinem Kaliummangel renaler und extrarenaler Genese wurde die Kalium-, Natrium- und Bicarbonatkonzentration im Plasma, die Kalium- und Natriumkonzentration in den roten Blutzellen, der Wassergehalt dieser Zellen und das Vollblut-pH ermittelt. Die Meßwerte wurden statistisch ausgewertet oder als Verlaufsbeobachtungen unter der Kaliumsubstitutions-therapie dargestellt.
2. Beim allgemeinen Kaliummangel ist die extrazelluläre und intrazelluläre Kaliumkonzentration erniedrigt, die intra-extrazelluläre Konzentrationsdifferenz vermindert und der Quotient K_i^+/K_e^+ erhöht. Der latente, d.h. mit normaler Plasma-Kaliumkonzentration einhergehende allgemeine Kaliummangel, läßt sich frühzeitig an einer verminderten Zellkaliumkonzentration erkennen, was diagnostisch bedeutsam sein kann.
3. Die zelluläre Kaliumkonzentration wird nicht nur von der äußeren Kaliumbilanz sondern darüber hinaus von der Azidität der Körpersäfte beeinflusst. Es ließ sich in dem untersuchten Patientenkollektiv eine nahezu lineare Korrelation zwischen der Zellkaliumkonzentration in Erythrocyten und dem Plasmabicarbonat nachweisen. Dieser Befund wird als eine durch die vorherrschende Azidose oder Alkalose verursachte intra-extrazelluläre Verteilungsstörung für Kalium erklärt.
4. Bei fast allen Patienten mit allgemeinem Kaliummangel fand sich gleichzeitig eine erniedrigte Plasma-Natriumkonzentration. Dieser Befund wird pathogenetisch im Rahmen der allgemeinen Osmoregulation bei zellulärem Kaliumverlust gedeutet.

5. Die Erythrocytenanalyse ist nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen und unter Berücksichtigung experimenteller Befunde an anderen Zellsubstraten ein brauchbares diagnostisches Hilfsmittel, um latente Kaliummangelzustände zu entdecken und um den Erfolg einer Substitutionstherapie zu kontrollieren.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- BURNELL, J.M., M.F. VILLAMIL, B.T. UYENO and B.H. SCRIBNER:
The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium.
J.clin.Invest. 35, 935 (1956)
- DARROW, D.C., R. SCHWARTZ, J.F. IANNUCCI and F. COVILLE:
The relation of serum bicarbonate concentration to muscle composition.
J.clin.Invest. 27, 198 (1948)
- EDELMAN, I.S., H.B. HALEY, P.R. SCHLOERB, D.B. SHELDON, B.J. FRIIS-HANSEN, G. STOLL and F.D. MOORE: Further observations on total body water. I. Normal values throughout life span.
Surg.Gyn.Obstetr. 95, 1 (1952)
- EDELMAN, I.S., J. LEIBMAN, M.P. O'MEARA and L.W. BIRKENFELD:
Interrelations between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable sodium, total exchangeable potassium and total body water.
J.clin.Invest. 37, 1236 (1958)
- ELKINTON, J.R. and T.S. DANOWSKI: The body fluids. Basic Physiology and practical therapeutics.
The Williams and Wilkins Comp. Baltimore, 1955
- GESSLER, U.: Mineralhaushaltstörungen als Ursache und Folge von Nierenerkrankungen.
Internist 3, 672 (1962)
- GESSLER, U. und W. CALIEBE: Mineralhaushaltstörungen bei der experimentellen Sublimatvergiftung.
Z.ges.exp.Med. 134, 139 (1961)
- HUTT, M.P.: Effect of disease on erythrocyte and plasma potassium concentrations.
Amer.J.med.Sci. 223, 176 (1952)
- KAUL, A., W. SCHOEPE, K.M. KOCH und K. HIERHOLZER: Gamma-spektrometrische und flammenphotometrische Untersuchungen über Kaliumgehalt und Kaliumverteilung im Menschen.
Biophysik 2, 2 (1964)

- KEITEL, H.G. and H.B.S. JONES: The relationship of the cation and water content of red blood cells to plasma composition.
J. Lab. clin. Med. 54, 262 (1959)
- LANE, H.S., I.F. STEIN, Jr. and K.A. MEYER: The relation of serum potassium to erythrocyte potassium in normal subjects and patients with potassium deficiency.
Amer. J. med. Sci. 223, 65 (1952)
- MUDGE, G.H. and K. VISLOCKY: Elektrolyte changes in human striated muscle in acidosis and alkalosis.
J. clin. Invest. 28, 482 (1949)
- MULDOWNEY, F.P. and R.T. WILLIAMS: Clinical disturbances in serum sodium and potassium in relation to alteration in total exchangeable sodium, exchangeable potassium and total body water.
Amer. J. Med. 35, 768 (1964)
- RELMAN, A.S. and W.B. SCHWARTZ: The kidney and potassium metabolism.
In: Renal Disease. Edit. D.A.K. Black, Blackwell, Oxford 1963
- RIECKER, G.: Über den intracellulären Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. Untersuchungen an Erythrocyten.
I. Mitteilung: Methodik; Trink- und Durstversuche; Salz-entzug und Salzzufuhr.
Klin. Wschr. 35, 1158 (1957)
- RIECKER, G.: Ionenverteilung und osmotisches Gleichgewicht an Zellmembranen. Experimentelle und klinische Untersuchungen am Zellmodell des Erythrocyten.
Habilitationsschrift München 1960
- RIECKER, G. und H.-D. BOLTE: Die Erfassung zellulärer Elektrolytstörungen in der klinischen Medizin.
Réanimation et Organes Artificiels 1, 113 (1964)
Masson, Paris
- RIECKER, G. und M.v. BUBNOFF: Ionenverteilung und Zellwasser-gehalt. Experimentelle und klinische Untersuchungen an Erythrocyten.
In: Diurese und Diuretika. Ein internationales Symposium. Springer-Verlag Berlin Göttingen Heidelberg 1959

RIECKER, G. und M.v.BUBNOFF: Die intercelluläre Plasmamenge im Erythrocytensediment. Untersuchungen zur Frage des Plasmafehlers bei der chemischen Analyse von Erythrocyten.

Z.ges.exp.Med. 132, 102 (1959)

RIECKER, G., H.J.GURLAND, H.EDEL, H.-D.BOLTE, J.EIGLER, E.RENNER und E.BUCHBORN: Neue Methoden zur Erkennung von Störungen der intra-extracellulären Wasser- und Elektrolytverteilung bei Niereninsuffizienz.

Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 69.Kongress 1963, S. 707

SCHWAB, M. und K.KÜHNS: Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels.

Springer-Verlag Berlin Göttingen Heidelberg 1959

SCHWARTZ, W.B.: Potassium and the kidney.

New England J.Med. 253, 601 (1955)

SCHWARZ, K.C., B.H.COHEN, J.D.LUBASCH and A.L.RUBIN:

Severe acidosis and hyperpotassemia treated with sodium bicarbonate infusion.

Circulation 19, 215 (1959)

SINGER, M.M., H.R.HOFF, S.FISCH and A.C.DeGRAFF: Red blood cell potassium. Therapeutic implications.

Amer.J.med.Ass. 187, 24 (1964)

van SLYKE, D.D., H.WU and F.C.McLEAN: Studies of gas and electrolyte equilibria in blood; factors controlling electrolyte and water distribution in blood.

J.Biol.Chem. 56, 765 (1923)

Herrn Professor Dr. G. R i e c k e r danke
ich sehr für die Überlassung des Themas und
für zahlreiche wertvolle Ratschläge und Hinweise.

Herrn Professor Dr. H. S c h w i e g k danke
ich für die Übernahme des Correferates.

Frau E. S o n n e n s c h e i n danke ich
sehr herzlich für die unermüdliche Unter-
stützung.

LEBENS LAUF

Am 25. August 1936 wurde ich, Gudrun Seybold, als Tochter des Wohlfahrtspflegers Erich Seybold und seiner Ehefrau Agnes geb. Mensing, in Dresden geboren. Mein Vater ist 1940 in Norwegen gefallen. Meine Mutter ist als Lehrerin in Hannover tätig.

In Leipzig ging ich zur Humboldtschule und legte dort 1954 das Abitur ab. Danach war ich als Labor- und Schwesternhilfe in Leipzig beschäftigt.

1957 siedelte ich in die Bundesrepublik über und begann im Wintersemester 1957/58 in Göttingen mit dem Medizinstudium. Nach dem Physikum im Frühjahr 1960 setzte ich das Studium an der Universität München fort und schloß es im Sommer 1963 mit dem Staatsexamen ab.

Während meiner Medizinalassistentenzeit war ich in der I. Medizinischen Klinik und der Kinderklinik der Universität München, im Chirurgischen Krankenhaus Garmisch, auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Grossburgwedel und auf der neurologischen Abteilung des Nordstadtkrankenhauses in Hannover tätig.

